Aus dem Klinischen Institut der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Kaiser-Wilhelm-Institut) und der psychiatrischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing (Prof. *Kurt Schneider*)

Studien über den Kohlehydratstoffwechsel bei Muskeldystrophie

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Doris Pallikan

München

1939

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz A.G., Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent: Professor Dr. *Rüdin*
Korreferent: Dozent Dr. *K. F. Scheid*

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Dezember 1938

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus
„Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie", 166. Band, 2. Heft
Verlag von Julius Springer, Berlin

(Aus dem klinischen Institut der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Kaiser Wilhelm-Institut) und der psychiatrischen Abteilung des städt. Krankenhauses München-Schwabing (Prof. *Kurt Schneider*].)

Studien über den Kohlehydratstoffwechsel bei Dystrophia musculorum progressiva*.

Von

Doris Pallikan.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 5. Februar 1939.)

Die Pathogenese der Dystrophia musculorum progressiva (D. m. p.) ist bis heute noch völlig ungeklärt. Eine Reihe von Autoren versucht auf verschiedenste Weise dem Problem nahe zu kommen. Schon bei der Frage, ob es sich um eine primäre Muskelerkrankung handelt oder ein primär neurogenes Leiden, gehen die Ansichten auseinander. Die letztgenannte Theorie vertritt vor allem *Ken Kuré*[1] und seine Schule, der das Zustandekommen der D. m. p. mit einer *Störung im autonomen Nervensystem* erklärt. Handelt es sich bei der D. m. p. aber um eine primäre Störung im Muskelsystem, so erhebt sich die Frage, wodurch diese Muskelerkrankung selbst wieder bedingt ist. *Curschmann*[2] und *Bing*[3] sehen in einer *dysplastischen Anlage* die Ursache. Andere Autoren glauben sie in einer *endokrinen Störung* zu finden, z. B. *Peritz*[4] in einer Nebenschilddrüseninsuffizienz. *Morgulis* u. a.[5] sahen bei dystrophischen Tieren eine beträchtliche Verkleinerung der Nebennieren und Keimdrüsen. *Bachmann*[6] dagegen glaubt nicht an einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Dystrophie und dem endokrinen System. Ebenso handelt es sich nach *Meldolesi*[7], der ein großes Krankengut von 142 Fällen in dieser Richtung untersuchte, um ein absolut zufälliges Zusammentreffen. Eine Reihe von Autoren sucht die Ursache der D. m. p. dagegen in einer allgemeinen *Stoffwechselstörung* oder in der Dysfunktion eines bestimmten Stoffwechselsystems. Nach *Thomas* soll z. B. der Muskeldystrophiker die Fähigkeit verloren haben, Kreatin zu verwerten, dieser Auffassung schließt sich auch *Slauck* und *Kostakow*[8, 9] an. Daß in den meisten Fällen von D.m.p. eine Störung des Kreatinstoffwechsels vorliegt, ist allgemein bekannt, doch wird diese Störung von *Brentano*[10], *Meldolesi*[7], *Schauf*[11], *Nevin*[12, 13] u. a. als durchaus unspezifisch und als sekundäres Symptom der Muskeldegeneration bezeichnet. *Meldolesi* hält vielmehr eine erbliche *myopathische Diathese* für entscheidend, die sich anatomisch und stoffwechselpathologisch äußert, und die durch Hinzutreten einer exogen entstandenen Pankreasdysfunktion zum Muskelschwund führt.

* D 19.

Die vorliegende Studie, die aus der Zusammenarbeit zwischen Kliniker und Erbbiologen* entstanden ist, steht im Rahmen einer umfassenderen, nachprüfenden Untersuchung über die bei D. m. p. möglicher weise vorhandenen Stoffwechselstörungen *(K. F. Scheid)*. Besonders bedeutungsvoll erschien die Frage, ob spezifische, konstante und mithin diagnostisch verwertbare stoffwechselpathologische Symptome bei einer *myopathischen Diathese* im Sinne von *Meldolesi* vorhanden sind. Würde es gelingen, derartige Symptome aufzudecken, so wäre das erbbiologisch sehr wichtige Problem der Erkennung von Anlageträgern (Diathetikern ohne Dystrophie) gelöst. Voraussetzung hierfür ist naturgemäß das Vorhandensein von eindeutigen und charakteristischen Symptomen von seiten des Stoffwechsels bei den Erkrankten selbst. Bei der Bearbeitung der erwähnten Fragestellung fiel mir die Nachprüfung der von vielen Autoren gemachten Angaben *über Störungen des Kohlehydratstoffwechsels* bei D. m. p. zu.

Im folgenden sei zunächst eine kurze Zusammenstellung der diesbezüglich vorliegenden Arbeiten gegeben: Die Leber als Zentrum des Kohlehydratstoffwechsels scheint nach übereinstimmender Meinung von der Störung nicht betroffen zu sein. Über den *Blutzucker* bei Muskeldystrophie liegen folgende Angaben vor: Der Nüchternwert des Blutzuckers ist normal oder an der unteren Grenze der Norm *(Scheimann*[14], *Elkington*[15], *Bachmann*[6], *Schauf*[11], *Meldolesi*[7]*)*. Die Blutzuckerkurve nach Adrenalininjektion zeigt nach *Elkington, Bachmann, Meldolesi, Schauf* einen normalen Verlauf. Dagegen fand *Meldolesi* bei schweren Fällen erhöhten Blutzuckernüchternwert und bei allen Fällen auf Belastung mit Traubenzucker verstärkte und verlängerte Reaktion. *Scheimann* fand ebenfalls bei Zuckerzufuhr abnorme hyperglykämische Kurven. *Morgulis* u. a.[5] fanden eine charakteristische Zick-Zack-Zuckerkurve auf Traubenzuckerbelastung und betrachteten diese als Ausdruck einer endokrinen Störung. *Scheimann* verfolgte die Blutzuckerwerte nach Muskelarbeit und beobachtete eine abnorme Hyperglykämie. Bezüglich des Kohlehydratstoffwechsels des *Muskels* bei D. m. p. findet sich im Schrifttum folgendes: Der Glykogengehalt des Muskels wurde nur von *Debré* und seinen Mitarbeitern[16] normal gefunden. Es überwiegen die Angaben über Verminderung des Glykogengehaltes *(Collazo, Barbudo* und *Torres*[17], *Hirata* und *Suzuki*[18], *Meldolesi*[7]*)*. Auch *Morgulis*[5] stellt in seinen Tierversuchen bei alimentärer Dystrophie einen enormen Glykogenverlust des Muskels fest. Als Endprodukt des Kohlehydratstoffwechsels des Muskels interessiert der *Milchsäuregehalt des Muskels*. Er wurde von *Debré* untersucht und innerhalb der Grenze der Norm

* Die Kosten der klinischen Untersuchung der Muskeldystrophiker wurde vom Institut für Genealogie und Demographie der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Prof. *Rüdin*) getragen. Ich spreche Herrn Prof. *Rüdin* hierfür auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

gefunden. *Collazo* berichtet von 6 Fällen von D. m. p., die einen annähernd normalen Durchschnittswert des Milchsäuregehaltes im Muskel ergaben, jedoch zeigen die angegebenen Werte größere Schwankungen als die Kontrollfälle. Untersuchungen über die *Blutmilchsäure* bei Dystrophikern ergaben als *Ruhe-Nüchternwerte* (s. nebenstehende Tabelle).

Bei *Schargorodsky* 1929 Methode: *Mendel-Goldscheider*	Bei *Elkington* u. *Goldblatt* 1933 *Friedemann-Cotonio-Shaffer*	Bei *Schauf* 1938 *Mendel-Goldscheider*
16,5	Durchschnittswert	9
18,25	von 3 Myopathikern	11
18,75	18 mg-%	9,5
19,5		8
20,0		7
20,75		14,5
27,5		
30,25		Mittelwert 9,8

Schargorodsky[34] ordnet seine Fälle nach der Schwere des Prozesses und zieht daraus den Schluß, daß die Ruhe- und Nüchternwerte der Milchsäure um so höher liegen, je schwerer das Muskelsystem erkrankt ist. *Elkington* und *Schauf* bezeichnen den Ruhe-Nüchternwert der Milchsäure bei D. m. p. als innerhalb der Norm gelegen. Auch *Morgulis* beobachtet bei der am Kaninchen experimentell erzeugten Muskeldystrophie normale Ruhe-Nüchternwerte der Blutmilchsäure. Der in der Norm auf Adrenalininjektion erfolgende Anstieg der Blutmilchsäure wurde von verschiedenen Autoren bei Muskeldystrophikern verfolgt. *Elkington* untersuchte 3 Fälle und fand eine verminderte Hyperlactacidämie auf Adrenalin; auch *Meldolesi* fand die Blutmilchsäurevermehrung auf Adrenalin nur spärlich und manchmal auch negativ. *Schauf* zieht aus seinen Befunden den Schluß, daß die Milchsäurekurve auf Adrenalin beim Dystrophiker nur dann eine Störung aufweise, wenn gleichzeitig Kreatinurie besteht; er geht bei dieser Feststellung von den Arbeiten *Brentanos*[19, 20, 21, 22, 23] aus, der die Kreatinurie und das Ausbleiben der Adrenalinhyperlactacidämie als Syndrom eines unspezifischen Glykogenzerfalls in der Skeletmuskulatur zusammenfaßt.

Bei diesen einander erheblich widersprechenden Angaben schien eine erneute Prüfung des Kohlehydratstoffwechsels bei D. m. p. notwendig. Es wurde daher in der vorliegenden Arbeit versucht, an Hand von 8 klassischen Muskeldystrophikern die beiden Fragen zu beantworten:

1. Ist eine Störung des KH-Stoffwechsels ein einigermaßen *konstantes Symptom* der D. m. p.?

2. Sind die Veränderungen des KH-Stoffwechsels für die D. m. p. *spezifisch*?

Um Fehlschlüsse zu vermeiden, erschien es uns notwendig, eine Reihe von normalen und pathologischen Vergleichsfällen in derselben Weise zu untersuchen, und zwar Vergleichsfälle, die wir als Normalfälle bezeichnen, da sie weder eine Störung des Muskelsystems noch eine Störung im KH-Stoffwechsel oder der inneren Sekretion aufweisen, ferner 6 neurologische Erkrankungen mit oder ohne Lähmung und endlich 3 Lebererkrankungen, bei welch letzteren Störungen des KH-Stoffwechsels anzunehmen sind. Im ganzen wurden also 24 Fälle untersucht.

Im Adrenalin haben wir, wie ziemlich übereinstimmend angenommen wird, einen dosierbaren Reiz auf Leber und Muskel, der uns ermöglicht,

den KH-Stoffwechsel dieser beiden Organe zu erfassen. Das Adrenalin veranlaßt in der Leber durch Aktivierung des diastatischen Fermentes Glykogenabbau zu Glucose und Abgabe der Glucose an das Blut; auf den Muskel wirkt Adrenalin in der Weise, daß es — wieder durch Aktivierung des diastatischen Fermentes (*Brentano*[22]) — den anaeroben Abbau des Muskelglykogens zu Milchsäure beschleunigt und durch Verhinderung der oxydativen Resynthese der Milchsäure (*Brentano*[19]) eine quantitative Abgabe der Milchsäure ans Blut herbeiführt.

Methodik. Der Blutzucker wurde nach *Hagedorn-Jensen* bestimmt. Die Milchsäurebestimmung im Blut wurde nach der Methode von *Friedemann, Cotonio* und *Shaffer*[24] in der Modifikation von *Owless*[25] ausgeführt. (Kupfer-Kalk-Fällung nach *van Slyke*). Die Genauigkeit der Methode wurde durch Bestimmung einer Lösung von bekanntem Gehalt an Zinklactat kontrolliert. Die Methode ist umständlicher als die colorimetrischen, ergibt aber sehr exakte Werte. Es wurden jeweils Doppelbestimmungen mit guter Übereinstimmung der Werte ausgeführt. Versuchsanordnung: Zunächst wurden die Ruhe-Nüchternwerte bestimmt, dann wurde 1 ccm einer Suprareninlösung 1 :1000 *intramuskulär* injiziert. Die Versuchspersonen bekamen dann eine Tasse leeren Tee und eine kleine, trockene Semmel. Jeweils 1, 2 und 3 Stunden nach der Adrenalininjektion wurden dann Blutzucker und Blutmilchsäure bestimmt.

Die Versuchsperson befand sich dabei in völliger Ruhe. Zum Einstich in die Armvene wurde einen Augenblick gestaut, die Stauung aber sofort wieder gelöst. Auf diese Maßnahme wurde geachtet, da *Mendel* und *Goldscheider*[26] die Forderung aufstellen, eine Blutentnahme zur quantitativen Milchsäurebestimmung müsse ohne Stauung erfolgen; auch *Bergmann* und *Dresel*[27] sind der Ansicht, daß schon die minimalste venöse Stauung eine Erhöhung der Milchsäurewerte zur Folge hat. Dagegen bestätigten sich bei den vorliegenden Versuchen die Angaben *Brentanos*[19], der bei Stauung bis zu 10 Min. Milchsäureerhöhung um nur 0,5 mg-% beobachtete. Auch *Riabuschinsky*[28] bemerkt, daß kurze Stauung nur eine sehr geringe Zunahme von Milchsäure hervorrufe; er erhält nach 6—10 Min. Stauung bis zu maximalem arteriellem Druck eine Milchsäurezunahme um nur 2,5—4,5 mg-%.

In den vorliegenden Untersuchungen wurde der Verlauf der Blutmilchsäure und des Blutzuckers während einer Zeit von 3 Stunden beobachtet, da die Adrenalinwirkung infolge des durch Capillarverengung verlangsamten Überganges aus dem Depot in den Kreislauf mehrere Stunden andauern kann. Nach der Methode von *Friedemann, Cotonio* und *Shaffer* sind zu einer Milchsäurebestimmung jeweils 8—10 ccm Blut erforderlich; deswegen erfolgte die Blutentnahme nur stündlich. Es ist bei Beurteilung der Kurven nun zu berücksichtigen, daß bei der nur stündlichen Abnahme Zwischenwerte nicht erfaßt sind, die sowohl oberhalb wie unterhalb der erhaltenen Kurve liegen können; besonders käme

das bei den Werten zwischen 0 und 1 Stunde in Frage. Das Maximum kann schon vor Ablauf der ersten Stunde erreicht sein. Die so bedingten Verzerrungen der Kurven sind jedoch unwesentlich und wären nur beim Vergleich der Resultate verschiedener Autoren, die eine andere zeitliche Einteilung vorgezogen haben, zu berücksichtigen.

Die *Ergebnisse* unserer Untersuchungen sind in der beigefügten Tabelle 1 zusammengestellt. Wir teilen unsere Fälle in 4 Gruppen ein. Gruppe 1—3 umfaßt die Vergleichsfälle, und zwar Gruppe 1 KH-stoffwechselgesunde Fälle ohne Erkrankung des Muskelsystems. Gruppe 2 enthält die 6 neurologischen Erkrankungen mit und ohne Lähmungen, Gruppe 3 die Lebererkrankungen. Es soll hier noch ein Fall von *Simmonds*scher Kachexie erwähnt werden, der nicht in Tabelle 1 aufgeführt ist und dessen Blutzuckerkurve auf Adrenalin pathologisch reagierte (nüchtern: 88, nach 1 Stunde: 108, 2 Stunden: 97, 3 Stunden: 97). Die Gruppe 4 umfaßt die 8 Muskeldystrophiker. Über diese Kranken seien in Kürze einige klinische Angaben mitgeteilt:

Fall 17. Hans R., 17 Jahre. Eltern gesund, Schwester gesund, der ältere Bruder leidet an angeborener D. m. p. Beginn des Leidens in frühester Kindheit. Seit 4—5 Jahren zunehmende Verschlechterung. Befund: Infantiler Typ einer D. m. p. mit ausgebreiteten, weit fortgeschrittenen Atrophien. Muskulatur des Halses, des Schultergürtels, des Beckengürtels und der proximalen Extremitätenabschnitte stark atrophisch.

Fall 18. Hermann G., 24 Jahre. Eltern gesund, 1 Schwester gesund, 1 Bruder gesund. Ein weiterer Bruder (Fall 19) leidet wie er an D. p. m. Beginn des Leidens vor etwa 10 Jahren. Befallen wurde zuerst die Muskulatur des Schultergürtels, 3 Jahre später die des Beckengürtels und der unteren Extremität. Facies myopathica. Befund: Juveniler Typ schweren Grades.

Fall 19. Karl G., 31 Jahre. Bruder von Fall 18. Beginn des Leidens im 14. Lebensjahr. Befallen wurde zuerst die Muskulatur der oberen Extremität, dann die des Beckengürtels und der unteren Extremität. Befund: Juveniler Typ mittelschweren Grades.

Fall 20. Jakob D., 38 Jahre. Eltern gesund, von 11 Geschwistern sind 9 gesund, 2 Brüder leiden wie er an D. m. p. (juvenile Typen mittelschweren und schweren Grades). Beginn des Leidens mit 27 Jahren. Befallen wurden zuerst die unteren Extremitäten, nach einigen Jahren erst Schultergürtelmuskulatur und Muskulatur der oberen Extremitäten. Befund: Typ mittelschweren Grades.

Fall 21. Lucie G., 41 Jahre. Familiäre Belastung nicht nachweisbar. Beginn des Leidens mit 33 Jahren mit Muskelschwäche in den Beinen. Zunahme in den letzten 3 Jahren. Schultergürtel und obere Extremität frei. Befund: Spättyp leichteren Grades.

Histologischer Befund eines Muskelstückes aus der Oberschenkelmuskulatur links (Prof. Dr. *Singer*): Fast alle Muskelfasern und -bündel sind gegenüber der Norm in ihrem Durchmesser vermindert oder vermehrt. Atrophische Fasern sind nurmehr wenige My breit und haben ihre Streifenzeichnung völlig verloren. Die hypertrophischen Fasern weisen ausgedehnte Verquellungen, scholligen Zerfall, Längsteilungen und Abspaltungen auf. Häufig ist die Streifenzeichnung völlig verwaschen. Diese morphologischen Veränderungen kennzeichnen eine schwere Erkrankung des Sarkoplasmas der einzelnen Muskelfibrille. Die Zellen des Sarkolemms sind vermehrt und gewuchert, stellenweise zu Riesenzellen umgeformt. Die Zellen des perimysealen Bindegewebes sind ebenfalls gewuchert und vermehrt. Nicht

Tabelle 1. Vergleichsfälle.

Nr.	Name	Alter Jahre	Diagnose	Blutzucker in mg-%				Blutmilchsäure in mg-%				Blutmilchsäureanstieg des Ausgangswertes		
				Ruhe-Nüchtern-werte	1 Std. nach Adrenalin	2 Std. nach Adrenalin	3 Std. nach Adrenalin	vorher	1 Std. nach Adrenalin	2 Std. nach Adrenalin	3 Std. nach Adrenalin	1 Std. nach Adrenalin in %	2 Std. nach Adrenalin in %	3 Std. nach Adrenalin in %
			Gruppe 1. *Normale.*											
1	E. Felix	17	Schwachsinn	87	205	160	105	7,0	15,0	10,6	10,3	114	51	44
2	E. Joh.	18	Psychopathie	92	177	146	114	12,8	28,2	23,8	13,4	120	86	4
3	F. Jos.	19	Psychopathie	86	197	157	114	7,9	17,0	11,2	10,9	115	42	38
4	G. Paula	25	Gesund	74	192	108	76	6,4	12,1	10,7	5,7	89	67	—10,9
5	S. Maria	28	Abheilende Periproktitis	88	205	154	103	13,0	22,9	18,2	10,2	76	40	—21,5
6	S. Seb.	34	Schwachsinn	91	174	176	104	9,4	16,2	14,3	10,2	72	52	8
7	R. Felix	40	Psychopathie	106	145	104	98	5,9	9,6	9,7	8,4	62	63	42
			Gruppe 2. *Neurologische Erkrankungen.*											
8	E. Ludw.	18	Genuine Epilepsie	80	198	164	87	8,7	24,4	16,6	8,9	180	90	2
9	A. Georg	27	Genuine Epilepsie	93	190	175	105	10,1	22,2	15,7	13,5	119	55	33
10	B. Max	45	Multiple Sklerose	84	157	188	132	7,8	32,1	26,3	24,1	311	237	209
11	V. Max	51	Halbseitenlähmung	89	213	144	108	9,2	14,0	8,7	8,2	52	— 5	—10
12	F. Karl	66	Amyotrophische Lateralsklerose	113	197	139	98	8,8	12,8	11,6	8,9	45	31	1
13	L. Maria	66	Amyotrophische Lateralsklerose	110	132	134	147	11,2	27,5	22,8	16,7	145	103	49
			Gruppe 3. *Lebererkrankungen.*											
14	W. Joh.	37	Frischer Icterus catarrh.	93	110	113	105	11,6	21,1	15,3	14,0	81	32	20
15	E. Jos.	38	Cholecystitis mit Ikterus	77	143	86	84	9,9	18,6	14,3	12,6	87	44	27
16	F. Georg	55	Icterus simplex im Abklingen	86	190	175	147	7,0	22,3	18,7	11,6	218	169	65
			Gruppe 4. *Muskeldystrophiker.*											
17	R. Hans	17	D. m. p.	84	138	118	86	6,4	13,9	14,3	9,5	115	123	48
18	G. Herm.	24	D. m. p.	91	160	125	89	10,7	29,5	33,7	12,8	176	215	19
19	G. Karl	30	D. m. p.	91	164	182	107	8,2	23,0	12,8	10,3	180	56	25
20	D. Jakob	38	D. m. p.	89	157	108	78	8,2	20,6	25,3	11,3	151	208	38
21	G. Lucie	40	D. m. p.	91	142	137	103	10,7	18,1	17,7	9,5	69	65	— 1
22	G. Maria	49	D. m. p.	92	195	125	110	15,8	17,0	21,1	12,0	7	33	—24
23	S. Max	55	D. m. p.	86	125	156	111	11,6	19,5	16,4	12,1	68	41	4
24	P. Joh.	80	D. m. p.	93	209	138	95	9,5	17,1	9,7	7,5	80	2	—21

selten findet man leukocytäre Infiltrate im Zwischengewebe als Ausdruck reaktiv entzündlicher Vorgänge an umschriebenen Stellen zerfallener Muskulatur.

Fall 22. Maria G., 48 Jahre. Keine familiäre Belastung nachweisbar. Beginn des Leidens vor 4 Jahren mit Parästhesien im Gesicht, Schwäche in beiden Armen und Beinen. Seither rasches Fortschreiten des Leidens. Schwere Atrophie der Muskulatur des Schultergürtels, des Beckengürtels und der proximalen Gliedabschnitte. Befund: Spättyp schweren Grades.

Adrenalinbelastung am 17. 6. 38. Verlauf: Schon gleich nach Aufnahme erhebliche cystitische Beschwerden und Befunde. Behandlung mit Amphotropin. Verschlechterung mit Fieberanstieg. 9 Tage nach Aufnahme Bronchopneumonie links mit hohem Fieber. Behandlung mit Campher, Solvochin, Transpulmin. 3 Tage später apoplektischer Insult (Embolie?). Tod am 27. 6. 38.

Sektionsbefund (Obduzent Prof. *Schleussing*). Progressive Muskeldystrophie. Katarrhalische Tracheobronchitis mit lobärpneumonischen Herden in beiden Lungen. Stauungslungen, Lungenödem, Blähung der Randpartien der Lungen, Pleuraverwachsungen bds. Fibrinöse Perikarditis und serofibrinöse Pleuritis links. Abgelaufene Mitralendokarditis. Mitralinsuffizienz. Stauungsleber, periphere Leberverfettung. Stauungsmilz.

Die *quergestreifte Muskulatur* läßt an den verschiedenen Stellen verschiedene schwere Veränderungen erkennen. Es finden sich Partien, sie liegen vor allem im Bereich der Brust, aber auch am Rücken, wo von Muskelfasern nichts mehr zu erkennen ist. An ihrer Stelle findet sich ein großtropfiges Fettgewebe. Die Muskelfasern selbst sind sehr verschieden. Einmal finden sich völlig unveränderte Fasern, dann solche, die mehr oder weniger verschmälert sind, bis schließlich nur noch der leere Muskelschlauch da ist, und zum Schluß sind noch Muskelfasern zu erwähnen, die besonders voluminös erscheinen. Durchwegs ist die Streifung der Muskulatur deutlich.

Fall 23. Max S., 55 Jahre. Eltern, Geschwister und Kinder gesund. Beginn mit 46 Jahren. Zuerst Schwäche der Oberarmmuskulatur, dann auch der Beine. Langsames, aber konstantes Fortschreiten des Prozesses. Befund: Spättyp leichteren Grades.

Fall 24. Johann P., 80 Jahre. Keine familiäre Belastung nachweisbar. Kinder gesund. Beginn des Leidens mit 56 Jahren mit Schwäche in Armen und Beinen. Seither langsames, aber konstantes Fortschreiten bis zu schwerer Atrophie der Muskulatur des Schultergürtels, des Beckengürtels, des Rückens und der Extremitäten. Befund: Spättyp schweren Grades.

Aus Tabelle 1 ergibt sich nun folgendes:

I. Verhalten des Blutzuckers.

Bei den Vergleichsfällen der Gruppe 1, die als KH-stoffwechselgesund zu bezeichnen sind, erfolgt in 6 Fällen auf Adrenalin ein kräftiger Blutzuckeranstieg in völlig normaler Weise, d. h. es wird nach einer Stunde durchschnittlich das Doppelte des Ausgangswertes erreicht. Allerdings zeigen unsere durch *intramuskuläre* Adrenalininjektion gewonnene Normalkurven einen steileren Anstieg und Abfall als die bei subcutaner Anwendung des Mittels *(Elkington*[15], *Brentano*[19], *Schauf*[11]*)* gefundenen. Nur bei Fall 7 ist der Blutzuckernüchternwert etwas erhöht und der dann folgende Anstieg geringer als bei den anderen Normalfällen, ohne daß dieses Verhalten schon als sicher pathologisch zu bewerten wäre. Auch die Zuckerkurven der Gruppe 2 (neurologische Erkrankungen)

sind bei 4 von 6 Fällen normal. Dagegen zeigt ein Fall (10, multiple Sklerose) das Blutzuckermaximum erst nach 2 Stunden, und auch der Blutzuckerabfall ist verzögert. Ein weiterer Kranker (Fall 13) weist eine sicher diabetische Stoffwechsellage als Nebenbefund auf.

Noch viel stärkere Abweichung zeigt in Gruppe 3 ein Leberkranker (Fall 14, frischer Icterus catarrhalis) mit sehr geringer Adrenalinhyperglykämie. Das gleiche gilt für die Kranke mit *Simmonds*cher Kachexie. Weiterhin findet sich ein mäßig starker Blutzuckeranstieg bei einem Fall von Cholecystitis mit Ikterus (15) und normale Adrenalinhyperglykämie bei abklingendem Icterus simplex (16). Es bestätigen sich also die Angaben *Kugelmanns*[29]. Auch die von *Brentano*[19] angegebenen Fälle mit Lebererkrankungen stimmen mit diesen Befunden überein.

Bei den *Muskeldystrophikern* (Gruppe 4) liegen die Blutzuckernüchternwerte zwischen 84 und 93 mg-%; sie entsprechen also durchaus der Norm. Die gleiche Angabe machen *Bachmann*[6], *Scheimann*[14], *Elkington*[15] und *Schauf*[11], die den Nüchternwert als normal oder an der unteren Grenze der Norm gelegen bezeichnen. *Meldolesi*[7] berichtet von einigen schweren Fällen, die an Schädigungen bei Diabetes erinnern mit hohem Nüchternwert und verlängerter Reaktion auf Belastung. Ein derartiger Befund liegt bei keinem unserer Kranken vor. Was den Ablauf der Kurven anbetrifft, so entsprechen 4 Dystrophiker (Nr. 18, 20, 22 und 24) dem bei unseren Normalfällen gefundenen. Bei Fall 19 und 23 verhält sich die Blutzuckerkurve insofern anders, als sie zwar die bei Normalfällen übliche Höhe zeigt, jedoch in einem etwas verzögerten Anstieg, so daß das Maximum erst 2 Stunden nach der Adrenalininjektion erreicht wird. In Fall 17 und 21 endlich ist der Kurvenablauf etwas flacher als bei den Normalfällen.

Der Kurvenablauf der Fälle mit D. m. p. ist also nicht ganz einheitlich. Bei einer unvoreingenommenen Betrachtung wird man aber sagen müssen: Die Werte der von uns untersuchten Muskeldystrophiker liegen nicht so weit außerhalb der normalen Schwankungsbreite KH-Stoffwechselgesunder, daß man schon von einem grundsätzlich pathologischen Verhalten des Blutzuckers nach Adrenalin sprechen muß. Dieses findet sich nur in unserem Vergleichsmaterial, und zwar bei schwerem Parenchymschaden der Leber oder bei schweren innersekretorischen Störungen (s. Tabelle Gruppe 3 und den Fall von *Simmonds*cher Kachexie), nicht aber bei den 8 Muskeldystrophikern. Wenn man die bei Dystrophikern gefundenen geringen Abweichungen in Beziehung zu Schwere, Stadium und Dauer der Erkrankung setzt, so ergibt sich übrigens keinerlei Gleichlauf.

II. Verhalten der Blutmilchsäure.

Die Ruhe-Nüchternwerte der in der beigefügten Tabelle angeführten Normalfälle (Gruppe 1) liegen zwischen 5,9 und 13,0 mg-% (Mittelwert 9,0 mg-%. Nach *Mendel* und *Goldscheider*[28] sind die Ruhe-Nüchternwerte ein und desselben Individuums konstant (individueller Milchsäurespiegel). Aus unserer Tabelle geht hervor, daß dieser Milchsäure-

spiegel bei praktisch stoffwechselgesunden Personen verschieden hoch liegt. Die Ruhe-Nüchternwerte der Blutmilchsäure liegen bei den weiteren Vergleichsfällen (Gruppe 2 = neurologische Erkrankungen und Gruppe 3 = Lebererkrankungen) in gleicher Höhe.

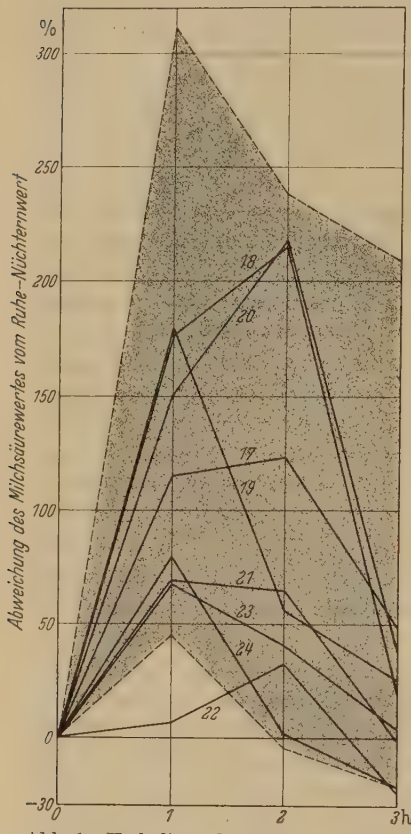

Abb. 1. Verhalten der Blutmilchsäure nach Adrenalinbelastung bei Muskeldystrophikern. Milchsäurewerte nach 1, 2 und 3 Stunden in prozentualer Abweichung vom Ruhe-Nüchternwert. Der grau getönte Bereich stellt die Schwankungsbreite der Kurven unserer Vergleichsfälle dar. Die Ziffern an den durchgezogenen Kurven entsprechen den in der Tabelle angegebenen Nummern der Fälle von Muskeldystrophie.

Betrachten wir die *Milchsäure-Ruhe-Nüchternwerte der Muskeldystrophiker*, so liegen sie mit Ausnahme von Fall 22, der noch besonders besprochen werden soll, in gleicher Höhe wie die der Vergleichsfälle (Mittelwert 10,1 mg-%). Die Höhe des Ruhe-Nüchternwertes ist vollkommen unabhängig von Schwere, Stadium und Dauer der Erkrankung. Mit diesem unserem Befund stimmen die Angaben von *Elkington* und *Schauf* (s. S. 238) überein. Die von *Schargorodsky* angegebene Parallelität zwischen Schwere der Erkrankung und Höhe des Ruhe-Nüchternwertes der Blutmilchsäure und die Schlüsse, die dieser Autor daraus zieht, können also nicht bestätigt werden.

Um den auf Adrenalininjektion erfolgenden Milchsäureanstieg auf den verschieden hoch liegenden Ruhe-Nüchternwert zu beziehen, wurde der 1, 2 und 3 Stunden nach der Injektion gefundene Milchsäurewert in prozentualer Abweichung vom Ausgangswert berechnet und in die Tabelle 1 bzw. die Kurve eingetragen. Diese Art der Darstellung wurde gewählt, um dem bei verschiedenen Individuen sehr verschieden hohen Ruhe-Nüchternwert gerechnet zu werden. Bei den 7 KH-Stoffwechselgesunden der Gruppe 1 wird der Milchsäure-Höchstwert nach einer Stunde erreicht, und zwar erfolgt ein Anstieg um 62—120%. Die neurologischen Erkrankungen der Gruppe 2 erreichten ebenfalls ihren Höchstwert nach einer Stunde; bei dieser Gruppe ergab sich im Anstieg der Milchsäure eine weit umfangreichere Schwankungsbreite, und zwar stieg die Milchsäure um 45—311% in der ersten Stunde.

Die Schwankungsbreite der Adrenalin-Milchsäurekurve der Normalfälle und der neurologischen Erkrankungen wird in der beigegebenen Abbildung graphisch dargestellt (grau getönte Fläche).

Vergleichen wir diese gefundene Schwankungsbreite mit den Befunden anderer Autoren. *Brentano*[19] untersucht 38 Fälle mit den verschiedensten inneren Erkrankungen in gleicher Weise. Es handelt sich dabei um Fälle ohne Affektion des Muskelsystems. Die Fälle zeigen keine Kreatinurie, also keinen „Glykogenzerfall in der Skeletmuskulatur". Es ist also bei ihnen nach *Brentano* ein normaler Milchsäureanstieg zu erwarten. Berechnen wir diese Fälle wieder in prozentualer Abweichung vom Ausgangswert, so ergibt sich eine Schwankungsbreite von 36—233% Milchsäuresteigerung 1 Stunde nach Adrenalin und 0—195% 2 Stunden nach der Injektion. Die von *Brentano* untersuchten Fälle ergeben also praktisch eine gleich große Schwankungsbreite wie unsere Vergleichsfälle.

Die Lebererkrankungen der Gruppe 3 unterscheiden sich im Verlauf ihrer Milchsäurekurve nicht von den Vergleichsfällen ohne Störungen des KH-Stoffwechsels. Bei Fall 14 und 15, die eine verminderte Hyperglykämie nach Adrenalin aufwiesen, verläuft die Milchsäurekurve in gleicher Höhe und Weise wie die der Normalfälle. Es ergibt sich daraus, daß die Mobilisierung des Leberglykogens und der Abbau des Muskelglykogens zu Milchsäure zwar zwei unter der Wirkung des Adrenalins parallel verlaufende, jedoch offenbar voneinander unabhängige Prozesse sind. Wie die Normalfälle und die neurologischen Erkrankungen, so erreichen auch die 3 Lebererkrankungen ihren Milchsäurehöchstwert nach einer Stunde.

Die *Adrenalin-Milchsäurekurven der Muskeldystrophiker* wurden ebenfalls in prozentualer Abweichung vom Ausgangswert in unsere Kurve eingetragen. Der Vergleich des Kurvenverlaufes mit der graugetönten Erkrankungsbreite der Vergleichsfälle läßt erkennen, daß 7 unserer 8 Fälle von D. m. p. in den Bereich der Vergleichsfälle fallen. Eine Ausnahme macht Fall 22. Hier liegt die Kurve unterhalb des graugetönten Bereichs. In diesem Falle wurde das klinische Bild zur Zeit der Untersuchung beherrscht von einem schweren Infekt, der auch 10 Tage später zum Tode führte. Es lag also hier mit größter Wahrscheinlichkeit die Stoffwechsellage vor, die *Brentano* als „Symptomenkomplex des Glykogenzerfalls in der Skeletmuskulatur" bezeichnet. Häufigste Ursache dieser Stoffwechsellage sind *(Brentano)* körpereigene Zerfallsprodukte (Fieber). Die beiden Hauptsymptome „Kreatinurie" und „Ausbleiben der normalen Hyperlactacidämie nach Adrenalin" bestanden in diesem Falle. Das Verhalten der Milchsäure auf Adrenalin war also in Fall 22 wahrscheinlich durch die durch den Infekt verursachte Stoffwechsellage bedingt, nicht aber durch die Muskeldystrophie.

Das Verhalten der Blutmilchsäure nach Adrenalin ist bei unseren Fällen von D. m. p. nicht einheitlich. Eine Beziehung zu Schwere, Stadium und Dauer der Erkrankung kann nicht festgestellt werden. Die Schwankungen, die wir im Kurvenverlauf der Dystrophiker finden, sind nicht größer, als sie bei KH-Stoffwechselgesunden und bei neurologischen

Erkrankungen auftreten. Auch die von *Brentano* untersuchten Fälle mit inneren Erkrankungen differieren in gleicher Weise untereinander.

Projizieren wir die 3 von *Elkington*[15] und die 6 von *Schauf*[11] angegebenen Adrenalinmilchsäurekurven von Muskeldystrophikern, ebenfalls in prozentualer Abweichung vom Ruhe-Nüchternwert berechnet, in unsere Abbildung, so fallen auch sie in den grau getönten Bereich.

Auffallend ist die Tatsache, daß bei 4 von unseren 8 untersuchten Dystrophikern der Milchsäurehöchstwert erst nach 2 Stunden erreicht wird (Fall 17, 18, 20 und 22). Dieses Verhalten findet sich bei keinem unserer 16 Vergleichsfälle. Das Auftreten einer Verspätung des Milchsäuremaximums steht aber in keiner Beziehung zu Schwere oder Dauer des Muskelprozesses.

Bei der Beurteilung der Versuchsergebnisse muß also festgestellt werden, daß das Verhalten der Adrenalinmilchsäurekurve bei den von uns untersuchten Fällen von D. m. p. nicht konstant ist. Eine nur spärliche Milchsäurevermehrung, wie sie *Meldolesi* beobachtete, wurde bei unseren Untersuchungen nur bei einem Fall gefunden; der Kurvenverlauf dieses Falles ist jedoch höchstwahrscheinlich durch einen schweren Infekt beeinflußt. Die hier auftretenden Schwankungen sind praktisch nicht größer, als sie bei Stoffwechselgesunden oder bei inneren und neurologischen Erkrankungen gefunden werden. Das Auftreten eines verspäteten Milchsäuremaximums ist zwar auffallend, aber nicht konstant, und deswegen nicht geeignet, sichere diagnostische Schlüsse auf das Vorhandensein einer D. m. p. bzw. einer myopathischen Diathese zuzulassen.

Eine Beobachtung soll noch kurz angeführt werden. Bei denjenigen Fällen, bei welchen ein sehr kräftiger Milchsäureanstieg erfolgt (Fall 10 und 16), hält sich die Zuckerkurve verhältnismäßig lange hoch. Dagegen sind bei geringem Milchsäureanstieg (Fall 12 und 9) die Blutzuckerwerte schon nach 2 und 3 Stunden unter den Ausgangswert gesunken. Es kann angenommen werden, daß bei großem Milchsäureanstieg ein Teil der vom Muskel ans Blut abgegebenen Milchsäure in der Leber wieder zu Glykogen aufgebaut wird. Da dadurch die Leber wieder einen höheren Glykogengehalt hat, gibt sie — unter der noch bestehenden Adrenalinwirkung — nochmals Zucker ans Blut ab. Auf diesen „Kreislauf der Kohlehydrate" weist *Cori*[30, 31] hin. Werden jedoch nur geringe Milchsäuremengen ans Blut abgegeben, so erfolgt die Resynthese zu Leberglykogen nicht in stärkerem Maße, weswegen kein Blutzucker mehr von der Leber abgegeben wird; die Blutzuckerkurve zeigt dann einen steilen Abfall.

III. Verhalten der Kreatinausscheidung nach der Adrenalinbelastung.

Bekanntlich tritt normalerweise im Harn kein Kreatin auf. Vielmehr wird beim Gesunden lediglich Kreatinin ausgeschieden. Über das Zustandekommen der Kreatinurie liegen verschiedene Angaben vor.

Brentano sieht ihre Ursache in einer Glykogenverarmung der Skeletmuskulatur, die durch verschiedenste Schädigungen hervorgerufen werden kann. Auch *Meldolesi*[7] und *Collazo, Barbudo* und *Torres* glauben an eine Beziehung der Kreatinurie zum KH-Stoffwechsel. Dagegen stellt *Folin* (s. bei *Collazo*) Beziehungen zum endogenen Eiweißstoffwechsel fest.

Daß eine Kreatinurie ein häufiges Symptom der D. m. p. darstellt, ist bekannt. *Thomas,* dem sich *Kostakow* und *Slauck*[9] anschließen, sehen in dieser Störung im Kreatinstoffwechsel das Wesen der D. m. p. Dagegen weisen die Autoren der letzten Zeit *(Nevin, Brentano, Schauf, Meldolesi)* darauf hin, daß es sich bei der Kreatinurie des Muskeldystrophikers nicht um ein absolut für seine Krankheit spezifisches Symptom handelt. Die Kreatinurie tritt vielmehr auch bei einigen physiologischen Zuständen (Kindesalter, Gravidität, nach anstrengender Muskelarbeit, nach intensiver Abkühlung) und manchen anderen Erkrankungen (Fieber, Diabetes, Thyreotoxikose, Kachexie) auf.

Bei unseren Untersuchungen erfolgte die Bestimmung des Kreatins im Harn stufenphotometrisch* nach der von *H. Lieb* und *M. K. Zacherl* angegebenen Methode[32, 33], welche das beste der zur Zeit vorliegenden Verfahren zu sein scheint. Wie bei fast allen biochemischen Methoden ist allerdings mit einem mehrere Prozent betragenden Fehler zu rechnen. Gesamtkreatinin und präformiertes Kreatinin wurden täglich im Tagesharn, während einer Periode von 8—10 Tagen, bestimmt, und aus diesen Werten die Kreatinmenge durch Subtraktion berechnet. Diese Kreatinmenge wird in Prozenten der Gesamtkreatininmenge angegeben. Ein Anteil des Kreatins von mehr als etwa 10% am Gesamtkreatinin ist als

Tabelle 2. Prozentualer Anteil des Kreatins am Gesamtkreatinin im Tagesurin bei Muskeldystrophikern während einer 8—10tägigen Untersuchungsperiode.
(Die Pfeile bezeichnen den Tag der Adrenalinbelastung.)

Nr.	Untersuchungstag										Durchschnitt in %
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	
17	60	70	64	40	40	↓61	[81]	69	60	—	57
18	15	24	15	—	33	↓24	[33]	—	—	—	22
19	10	13	5	—	—	—	6	8	↓16	[17]	8
20	29	26	19	—	—	30	40	↓34	[50]	—	29
23	30	23	36	25	31	↓[40]	30	—	—	—	29
24	10	20	9	3	—	—	32	8	↓[25]	12	13

Nr. 22: nüchtern 19%, nach 1 Stunde 32%, nach 2 Stunden 30%, nach 3 Stunden 39%.

* Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sind wir für die leihweise Überlassung eines Stufenphotometers zu großem Dank verpflichtet.

pathologisch zu werten, wie zahlreiche Vergleichsuntersuchungen an Normalen ergaben (s. *K. F. Scheid*!).

Aus der Tabelle 2 ergibt sich, daß von 7 Muskeldystrophikern nur einer (Fall 19) keine sichere Kreatinurie aufweist. Ein weiterer Kranker (Fall 24) hat eine sehr geringfügige Kreatinurie. Die übrigen 5 Dystrophiker zeigen dagegen der Norm gegenüber sehr deutlich erhöhte Kreatinwerte im Harn. Bei Fall 17 beträgt der durchschnittliche prozentuale Anteil des Kreatins am Gesamtkreatinin sogar 57%. Es sei noch erwähnt, daß in Übereinstimmung mit anderen Autoren *(Meldolesi)* auch bei unseren Kranken die Gesamtkreatininausscheidung im Harn erheblich vermindert ist *(K. F. Scheid)*.

Was nun die Beeinflussung der Harnkreatinwerte durch die Adrenalinbelastung anbelangt, so ist von mehreren Autoren angegeben worden, daß eine schon bestehende Kreatinurie durch Adrenalininjektion vermehrt, eine latente Kreatinurie aber manifest wird. Auch aus unseren Ergebnissen ist zu ersehen, daß die Kreatinhöchstwerte am Tage der Adrenalinbelastung oder noch häufiger am folgenden erreicht wurden. Bei Fall 22 wurde das Kreatin nur vor und stündlich während der Adrenalinbelastung bestimmt. Auch hier wird die Adrenalinwirkung deutlich. Es erhebt sich die Frage, ob die erhöhte Kreatinausscheidung nach Injektion von Adrenalin für die Muskeldystrophie spezifisch ist und sich daraus diagnostische Schlüsse ziehen lassen. Diese Frage muß entschieden verneint werden. Auch beim Normalen findet sich nach Adrenalin Kreatin im Urin *(Brentano*[10]*)*. Auch wir konnten uns durch Vergleichsuntersuchungen bei KH-Stoffwechselgesunden davon überzeugen. Beim Normalen *und* beim Dystrophiker kommt es offenbar unter Adrenalin zum „Symptomenkomplex des Glykogenzerfalls in der Skelettmuskulatur" *(Brentano)* in gleicher Weise. Möglicherweise verhält sich bei diesem Vorgang der Dystrophiker „labiler"; für unsere heutigen Untersuchungsmethoden ist aber ein solches unterschiedliches Verhalten nicht sicher greifbar. Aus den dargelegten Gründen kann auch ein Manifestwerden der Kreatinurie eines Muskeldystrophikers nicht sicher auf die Erkrankung bezogen werden, da sich der Gesunde ähnlich verhält.

Schauf zieht aus seinen Beobachtungen den Schluß, daß Beziehungen zwischen dem Verlauf der Milchsäurekurve und der Kreatinurie bestehen. Beim Muskeldystrophiker *mit* Kreatinurie steige die Milchsäure um einen Betrag an, der weit unterhalb der Norm liege, dagegen sei der Verlauf der Kurve beim Dystrophiker *ohne* Kreatinurie normal. Wie ein Vergleich der Abbildung mit den beiden Tabellen ergibt, können wir diese Angabe von *Schauf* nicht bestätigen. Auch scheinen uns die Befunde dieses Autors seine Schlußfolgerungen nicht völlig zu rechtfertigen. So zeigt der erste Fall *Schaufs* bei einer sehr beträchtlichen Kreatinurie immerhin einen Milchsäureanstieg um 122% des Ruhe-Nüchternwertes,

ein Anstieg, der nach unseren und *Brentanos* Vergleichsuntersuchungen als durchaus normal zu bezeichnen ist.

Es erscheint uns überhaupt fraglich, ob die Spontankreatinurie der Muskeldystrophiker durch die gleichen Stoffwechselvorgänge bedingt ist, die zum Symptomenkomplex *Brentanos*, wie er experimentell durch Adrenalin, Urethan *(Brentano)* oder durch Glykokollfütterung *(Schauf)* erzeugt werden konnte, oder wie er bei akuten, z. B. fieberhaften Erkrankungen auftritt, führen. Hier handelt es sich um verhältnismäßig plötzlich eintretende Schädigungen, die offenbar tatsächlich zu einer Glykogenverarmung in der Skeletmuskulatur führen und dann den Symptomenkomplex *Brentanos* mit seiner Kreatinurie und dem Fehlen der normalen Hyperlactacidämie nach Adrenalin erzeugen. Wir beobachteten diese Störungen, wie schon erwähnt, bei Fall 22; sie mußten aber nicht auf die D. m. p., sondern einen akuten interkurrenten Infekt bezogen werden. Das normale Verhalten der Milchsäurekurven bei allen übrigen Dystrophikern *mit* Kreatinurie spricht vielmehr dafür, daß der Symptomenkomplex *Brentanos* hier nicht vorliegt, soweit wir die Dinge heute übersehen können. Dies wäre auch deswegen nicht verwunderlich, weil eine ganz allmählich eintretende und sich über Jahrzehnte hinziehende Störung vorliegt, während ein Zerfall von Glykogen in der Skeletmuskulatur ein akutes oder perakutes Ereignis darstellt. Bei dem Glykogenzerfall *Brentanos* handelt es sich ja um einen — durch verschiedene Schädigungen — sich mehr oder weniger rasch abspielenden Prozeß, wogegen bei der Glykogenverarmung des Dystrophikermuskels (*Collazo, Hirata* und *Suzuki, Morgulis*) ein Zustand, der sich meist in einer sehr langen Zeitspanne ausgebildet hat, vorliegt.

Zusammenfassung.

Die vorliegende Arbeit setzt sich die Beantwortung der Frage zur Aufgabe, ob eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels ein einigermaßen *konstantes* Symptom der D. m. p. ist und ob die Veränderungen des KH-Stoffwechsels für die D. m. p. *spezifisch* sind. Diese Feststellung ist von Interesse im Hinblick auf die erbbiologisch wichtige Frage der Erkennung der myopathischen Diathese im Sinne *Meldolesis*. Es wurde bei 8 Muskeldystrophikern und 16 Vergleichsfällen je 1 ccm Adrenalin intramuskulär injiziert und Blutzucker und Blutmilchsäure während der Adrenalinwirkung verfolgt, ferner wurde die Kreatinausscheidung am Tage der Adrenalinbelastung im Vergleich zur Kreatinausscheidung an den vorhergehenden Tagen beobachtet.

Die Untersuchungen ergaben folgendes:

1. Der Blutzucker verhält sich bei den Muskeldystrophikern normal, jedenfalls finden sich keine Abweichungen, die als sicher pathologisch zu bezeichnen wären.

2. Die Adrenalin-Milchsäurekurve fällt ebenfalls bei der großen Mehrzahl der Fälle in den Bereich der Norm. Bei 4 von 8 Muskeldystrophikern findet sich ein verspätetes Milchsäuremaximum, ein Verhalten, das in keinem der 16 Vergleichsfälle vorliegt. Diese Erscheinung ist zwar auffallend. Da sie aber nicht konstant ist, erscheint sie nicht geeignet, sichere diagnostische Schlüsse auf das Vorhandensein einer Muskeldystrophie bzw. einer myopathischen Diathese zuzulassen. Bei einem Fall war der Verlauf der Milchsäurekurve sehr flach, ein Verhalten, das vor allem von *Meldolesi* bei Muskeldystrophikern beobachtet wurde. Diese Erscheinung ist aber in unserem Fall auf einen begleitenden schweren Infekt zurückzuführen. Jedenfalls scheint auch dieses Symptom bei der Muskeldystrophie nicht häufig vorzukommen.

3. Bei unseren Muskeldystrophikern läßt sich nach der Adrenalinbelastung regelmäßig eine Erhöhung der Kreatinurie feststellen, und zwar zeigt sie sich unter unseren Versuchsbedingungen am Belastungstag oder am folgenden Tag. Gesunde Vergleichsfälle zeigten jedoch ein ähnliches Verhalten, so daß auch dieses Symptom für die D. m. p. kein kennzeichnendes Verhalten darstellt.

Schrifttum.

[1] *Ken Kuré* u. *Kenzo Oshima:* Klin. Wschr. **1938 I**, 1003. — [1, 2, 3 u. 4]: Zit. nach *Bachmann, F.:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **92**, 28 (1926). — [5] *Morgulis, Sergius* and *Howard Camac Spencer:* J. Nutr. **11**, No 6; **12**, No 2. — [6] *Bachmann, F.:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **92**, 28 (1926). — [7] *Meldolesi, G.:* Dtsch. med. Wschr. **1937 II**, 1654. [8] *Slauck, A.:* Zit. nach *Bumke-Foersters* Handbuch der Neurologie, Bd. 16, S. 412. 1936. — [9] *Kostakow, St.* u. *A. Slauck:* Dtsch. Arch. klin. Med. **175**. — [10] *Brentano, C.:* Dtsch. med. Wschr. **1932 I**, 699. — [11] *Schauf, E.:* Z. klin. Med. **134**, 249 (1938). — [12] *Nevin, S.:* J. Neur. **1** (N. s.), 120 (1938). — [13] *Nevin, S.:* Brain **57**, 239 (1934). [14] *Scheimann, M. S.:* Arch. f. Psychiatr. **87**, 665 (1929). — [15] *Elkington, J. St. C.* and *Goldblatt:* Lancet **225**, 693 (1933). — [16] *Debré* u. a.: Zit. bei *S. Nevin:* J. of Neur. **1** (N. s.) 120 (1938). — [17] *Collazo, J. A., Barbudo* u. *I. Torres:* Dtsch. med. Wschr. **1936 I**, 51. — [18] *Hirata* u. *Suzuki:* Zit. bei *S. Nevin:* J. of Neur. **1** (N. s.) 120 (1938). — [19] *Brentano, C.:* Z. klin. Med. **120**, 249 (1932). — [20] *Brentano, C.:* Z. klin. Med. **124**, 237 (1933). — [21] *Brentano, C.:* Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **47**, 441 (1935). [22] *Brentano, C.:* Z. exper. Med. **98**, 677 (1936). — [23] *Brentano, C.:* Naunyn-Schmiedebergs Arch. **155**, 21 (1930). — [24] *Friedemann, Th., M. Cotonio* and *Ph. Shaffer:* J. of biol. Chem. **73**, 335 (1927). — [25] *Owless, H.:* J. of physiol. **69**, 214 (1930). — [26] *Mendel, B.* u. *I. Goldscheider:* Klin. Wschr. **1925 I**, 306. — [27] *Bergmann, G. v.* u. *K. Dresel:* Z. klin. Med. **108**, 120 (1928). — [28] *Riabuschinsky:* Pflügers Arch. **226**, 79 (1930). — [29] *Kugelmann, B.:* Klin. Wschr. **1929 I**, 264. — [30] *Cori, C.* u. *G. Cori:* Biochem. Z. **206**, 39 (1929). — [31] *Cori, C.* u. *G. Cori:* J. of biol. Chem. **79**, 309, 321 (1928). — [32] *Lieb, H.* u. *M. K. Zacherl:* Hoppe-Seylers Z. **223**, 169 (1934). — [33] *H. Lie* (1928). — [32] *Lieb, H.* u. *M. K. Zacherl:* Hoppe-Seylers Z. **223**, 169 (1934). [33] *Lieb, H.* u. *M. K. Zacherl:* Wien. klin. Wschr. **1934 II**. — [34] *Schargorodsky, L. J.:* Arch. f. Psychiatr. **87**, 266 (1929).

Lebenslauf.

Ich, *Doris Pallikan*, wurde am 25. Juni 1913 als zweite Tochter des praktischen Arztes Dr. Paul Pallikan und seiner Frau Hulda, geb. Wille, zu München geboren. Dort besuchte ich die Volksschule und anschließend das Mädchenrealgymnasium an der Luisenstraße, wo ich 1932 die Reifeprüfung ablegte. Ich studierte dann an der Ludwig-Maximilians-Universität in München Medizin, legte nach 5 Semestern 1934 die ärztliche Vorprüfung ab und bestand im Dezember 1937 das Staatsexamen mit Note II. Vom 17. Dezember 1937 bis 15. Mai 1938 war ich an der inneren Abteilung des Krankenhauses Schwabing und seit 16. Mai an der psychiatrischen Abteilung desselben Hauses als Medizinalpraktikantin tätig.